

エミット® エトサクシミドアッセイ

Emit® Ethosuximide Assay

※ 2013 年 4 月改訂 (第 2 版)
2008 年 10 月作成 (第 1 版)

自己認証番号：13A2X10031001014

この添付文書をよく読んでから使用ください。

【全般的な注意】

- 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。
- 本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状その他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。
- 添付文書に記載されている以外の使用方法については保証しません。
- 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。

【形状・構造等(キットの構成)】

構成試薬名 成分

試薬 A^a (Antibody/Substrate Reagent A)
抗エトサクシミドヒツジポリクローナル抗体^b
グルコース-6-リン酸
ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド

試薬 B^a (Enzyme Reagent B)
グルコース-6-リン酸脱水素酵素標識エトサクシミド^b

濃縮緩衝液 (Emit® Drug Assay Buffer Concentrate)

- a. 試薬 A 及び試薬 B は凍結乾燥品です。
b. 抗体力価及び酵素活性はロットごとに異なります。

【使用目的】

血清又は血漿中のエトサクシミド濃度の測定

【測定原理】

本品はホモジニアスエンザイムイムノアッセイにより、検体中の特定の薬物濃度を求める試薬です¹。検体中のエトサクシミドは、試薬中に含まれるグルコース-6-リン酸脱水素酵素 (G6PDH) 標識エトサクシミドと競合します。酵素活性は抗体に結合することにより低下しますので、検体中のエトサクシミド濃度は酵素活性から測定することができます。抗エトサクシミドヒツジポリクローナル抗体と結合できなかった G6PDH 標識エトサクシミドは、酸化型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD) を NADH に変換するので、その際に生じる吸光度変化を光学的に測定します。なお、酸化型 NAD は本キットに使用されている菌 (*Leuconostoc mesenteroides*) 由来の酵素にのみ作用しますので、血清中の内因性の G6PDH は本法に影響を及ぼしません。

【操作上の注意】

※ 1. 測定試料の性質・採取法

- 本品の測定には血清又は血漿を使用してください。全血は使用できません。抗凝固剤としてヘパリン、EDTA が使用できます。
- 定常状態に達し、定期的に薬物治療を行えば血清エトサクシミド濃度の日差変動は小さいです²。次の投与直前にトラフ濃度の検体を採取ください。
- 採取した血清及び血漿は冷蔵 (2~8℃) で保存ください。また輸送する場合も 2~8℃ に維持ください。
- 保存検体は室温に戻してから使用ください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

- 本法の性能は、あらゆる測定パラメーターの影響を受けます。以下は、総合的なシステム性能に関する情報であり、本試薬についてのみの情報ではありません。
- 本法は、血清又は血漿中の総エトサクシミド濃度 (タンパク質結合 +

非結合) を測定する試薬です。化学構造的に交差反応を示す可能性のある化合物及び併用療法に用いられる薬剤で交差反応を示す可能性のある化合物について、本法への影響を調べました。次の表に示す化合物はエトサクシミド濃度 50 µg/mL で試験を行うとき、本法を妨害しません。試験に用いた各化合物の濃度は、医学的又は薬学的薬物濃度として最大の濃度です。

化合物名	
アミトリプチリン	フェンサクシミド
カルバマゼピン	フェニトイン
クロロプロマジン	プリミドン
フェノバルビタール	バルプロ酸

- 本品は N-デスメチルメトスクシミド及びメトスクシミド (Celotin®) の代謝物と反応します。従って、これらの薬剤を投与されている患者血清中のエトサクシミド濃度の測定には適しません³。
- ヘモグロビン 800 mg/dL、トリグリセライド 1000 mg/dL、ビリルビン 30 mg/dL を検体に加えて、溶血、乳び、及び黄疸血を模擬的に作製して試験したところ臨床的に有意な妨害は認められませんでした。

【用法・用量(操作法)】

1. 試薬の調製法

(1) 試薬 A、試薬 B

金属シールを取り外し、各試薬バイアルを区別するためゴム栓に印を付けてください。試薬 A 及び試薬 B にそれぞれ 3 mL の精製水又は脱イオン水を加え、穏やかに攪拌し溶解します。溶解後、室温 (20~25℃) に 8 時間放置した後使用します。別の方法として、使用する前日に溶解し、冷蔵保存 (2~8℃) で一晩置きます。室温放置後、使用しない場合は冷蔵保存 (2~8℃) し、使用する前に室温に戻してください。溶解後は、バイアルを垂直に立てて保存ください。凍結したり、32℃ 以上に放置しないでください。

(2) 緩衝液

金属シールとゴム栓を濃縮緩衝液のバイアルから取り外してください。濃縮緩衝液の内容物全体を清潔な目盛り付き容器 (プラスチック又はガラス製) に移します。濃縮緩衝液のバイアルを精製水又は脱イオン水で数回洗浄し、完全に内容物を移します。精製水又は脱イオン水を加えて正確に 200 mL とした後、数回よく混和して完全に溶解します。

※ (3) 試薬の保存条件と安定性

試薬	溶解後の保存温度	溶解量	溶解後の室温放置時間 (20~25℃)	安定性 ^c	
				未開封	開封後
試薬 A 試薬 B	2~8℃	3 mL	8 時間	使用期限まで	12 週間
緩衝液	2~8℃ (未開封)	—	—	使用期限まで	—
	20~25℃ (希釈後)	希釈して 200 mL にする	不要	—	12 週間

c. 添付文書に記載されている通りに試薬を取扱った場合の安定性です。

2. 必要な器具・器材・試料等

- 本品は、各種の自動分析装置に使用できます。分析装置は、反応温度保持機能、検体／試薬分注機能、酵素比率精密測定機能、反応時間調整機能、試薬混合機能を有するものを使用してください。測定パラメーター及び詳細な操作方法は別途用意されています。弊社担当者又はコールセンターにご確認ください。

(別売) エミット AED キャリブレータ

(Emit® Antiepileptic Drug Calibrators)

キャリブレータ	0	1	2	3	4	5
エトサクシミド(μg/mL)	0	10	25	50	100	150

3. 測定法

使用する自動分析装置の取扱説明書及び各パラメーターを参照ください。

4. キャリブレーション

試薬が新しくなったとき、あるいはコントロールの測定結果から必要に応じて(【用法・用量】の5.精度管理の項を参照)キャリブレーションを実施ください。新しい濃縮緩衝液を使用する場合は、コントロールを測定し機器を検証ください。

※5. 精度管理

- コントロールを測定し検量線を検証します。測定結果が各施設で設定した許容範囲内であることを確認ください。検体測定は、検量線の検証後に行ってください。
精度管理の頻度については、行政当局の規制又は許可条件に従ってください。既知濃度の精度管理物質を少なくとも1日1回、2濃度測定ください。測定結果が許容範囲外の場合は、各施設の手順に従い対処ください。
- 機器の点検は、機器の取扱説明書を参照ください。

6. 高濃度検体について

エトサクシミド濃度が150μg/mLを超える検体は、エミットAEDキャリブレータ0で2～3倍に希釈して、再測定し、得られた値に希釈倍数を乗じてください。

7. 日常のメンテナンス

各機器の取扱説明書を参照ください。

【測定結果の判定法】

1. 測定結果の判定

- 血清又は血漿中のエトサクシミド濃度と臨床反応との関係に影響する要因としては、発作のタイプと重症度、年齢、健康状態、併用薬剤などがあります。
- 血清又は血漿中のエトサクシミド濃度は、最終薬剤投与時間、投与方法、併用薬物療法、検体の状態、検体採取時間、及び吸収・分布・生体内変化・排泄の個人差などに依存します。測定結果を判定する際は、これらの要因を考慮する必要があります²。

2. 判定上の注意

- 高濃度検体を希釈する場合は、適切な希釈液(エミットAEDキャリブレータ0)の使用、希釈の正確さ、薬剤代謝物への特異性が測定結果の正確性に影響します。
- メトスクシミド(Celontin[®])を投与されている患者血清中のエトサクシミド濃度の測定には、本法は適しません。

3. 参照治療域

本法は血清又は血漿中に含まれるエトサクシミド濃度10～150μg/mLを正確に測定します。血清エトサクシミド濃度40～100μg/mLで、大多数の患者は十分な治療の効果が得られます²。代謝やてんかん発作の強度には個人差があるため、患者によっては上記濃度範囲外で有効な場合があります。従って、上記濃度範囲は参照値とし、測定結果の判定は患者の臨床症状と照らし合わせて行ってください。

【臨床的意義】

小発作を防ぐ上で、安全かつ最小限の血中エトサクシミド濃度を維持することが有効です。しかし、小発作は大発作ほど劇的ではないために、しばしば察知することができず、エトサクシミドによる治療効果を判定するのが困難となります。血中エトサクシミド濃度をモニタリングすることは、ノンコンプライアンスや不適切な投与量の確認、及び患者の成長と発達に合わせた投与量調節による治療効果を高めます²。有効投与量を維持していても血中エトサクシミド濃度は変動しますが、血中濃度と毒性との間には明らかな相関関係は認められていません²。血中エトサクシミド濃度をモニタリングする方法には、従来よりガスクロマトグラフィー(GLC)、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)、及び本法(ホモジニアスエンザイムイムノアッセイ法)などがあります²。

【性能】

1. 性能

(1)感度

キャリブレータ0及びキャリブレータ1を測定するとき、その吸光度差は14 ΔA以上です。

キャリブレータ1及びキャリブレータ5を測定するとき、その吸光度差は71 ΔA以上です。

(2)正確性

濃度既知管理用検体を用いて測定するとき、その測定値は表示値の±15%以内です。

(3)同時再現性

濃度既知管理用検体を各々5回同時に測定するとき、その変動係数(CV%)は10%以下です。

ΔA: 反応液吸引後の34サイクル目及び40サイクル目の吸光度を読み取り、その間の吸光度差(A₄₀－A₃₄)から次の式によりΔAを求め、実用的な酵素活性の指標とします。

$$\Delta A = (A_{40} - A_{34}) \div 44.86 \times 60$$

(4)測定範囲

10～150μg/mL

2. 精密性

同時再現性試験は、エミットAEDキャリブレータ3(50μg/mL)を用いて測定しました。

	測定回数	平均値(μg/mL)	CV(%)
1	20	51.3	4.3
2	20	47.3	4.7

3. 相関性

エトサクシミドを投与中の患者から得られた検体を用いて、本法とGLC法を比較検討した結果を次の表に示します。

検体数	平均値(μg/mL)		相関係数
	本法	GLC法	
265	53.0	52.3	0.95

4. 較正用の基準物質(標準物質)

社内標準品

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上(危険防止上)の注意

- 試料(検体)はHIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。検査実施にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピペティングを行わないでください。
- 試薬はアジ化ナトリウムを含んでいますので、誤って飲み込んだり皮膚や粘膜にふれないようにしてください。もし、皮膚に付着した場合は、多量の水で洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
- 試薬は2-メチル-2H-インソチアゾール-3-オンを含んでいます。試薬を飲み込むと有害です。試薬に触れると刺激がありますので、皮膚に触れないようにして、適切な手袋などを着用ください。水生生物に有害で水生環境下において長期の悪影響を及ぼすことがあります。事故や気分が悪くなった場合は、直に医師の診察を受けてください。

※2. 使用上の注意

- 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- 試薬A及び試薬Bはセットとして調製されていますので、別のロットの試薬と交換して用いることはできません。
- 本品は、各種自動分析装置で使用できることを確認していますが、使用者による変更は本法の性能や測定結果に影響することがあるため保証できません。添付文書に記載されている使用方法を変更した場合は、使用者の責任において検証ください。
- 同一ロットであっても試薬の注ぎ足しはしないでください。
- 廃棄上の注意：－ 試料(検体)中にはHIV、HBV、HCV等の感染性のものが存在する場合がありますので、廃液、使用済み器具などは適当な消毒処理あるいは滅菌処理を行ってください。
 - 残った試薬や検体を廃棄する場合には、医療廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物又は産業廃棄物等区別して処理ください。
 - 保存剤としてアジ化ナトリウムを含んでいます。アジ化ナトリウムは銅や鉛等の重金属と反応して爆発性のアジ化塩を形成することがありますので、廃棄の際は、各法令に従いゆっくりと大量の水で洗い流してください。

- 試薬類や廃液などが飛散した場合には、拭き取りと消毒を行ってください。

【貯蔵方法・有効期間】

貯蔵方法：2～8℃保存

有効期間：3年間（使用期限は外箱に表示）

【包装単位】

試薬A 3mL用×1バイアル

試薬B 3mL用×1バイアル

濃縮緩衝液 13.3mL×1バイアル

【主要文献】

1. Oellerich M: Enzyme immunoassay in clinical chemistry: Present status and trends. *J Clin Chem Clin Biochem* ; 18: 197-208, 1980.
2. Stoehr GP and Sherwin AL: Ethosuximide: Therapeutic use and serum concentration monitoring, in Taylor WJ and Finn AL (eds.) : *Individualizing Drug Therapy: Practical Applications of Drug Monitoring*, vol. 2. Gross, Townsend, Frank, Inc., New York, 1981 ,pp.27-48.
3. Strong JM et al.: Plasma levels of methsuximide and *N*-desmethyl-methsuximide during methsuximide therapy. *Neurology*; 24: 250-255, 1974.

※【問い合わせ先】

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社

カスタマーケアセンター

TEL:03-3493-8400

製造販売元

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社

※ 東京都品川区大崎1-11-1
ゲートシティ大崎ウエストタワー

DL-117-004G
(6E164UL.12DS_US_C)